

Aus der Medizinischen Poliklinik der Universität
in Marburg

Direktor: Prof. Dr. med. D. Klaus

ZUR EPIDEMIOLOGIE DER
HYPERLIPOPROTEINÄMIEN BEI AMBULANTEN
PATIENTEN UNTER BESONDERER BERÜCKSICHTIGUNG
DER TYPEN II A UND II B

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der Zahnheilkunde

dem Fachbereich Humanmedizin
der Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von

UWE GROTHAUS
aus Neu-Isenburg

Marburg 1975

Druck: Görich & Weiershäuser, Marburg (Lahn)

Aus der Medizinischen Poliklinik der Universität
in Marburg

Direktor: Prof. Dr. med. D. Klaus

ZUR EPIDEMIOLOGIE DER
HYPERLIPOPROTEINÄMIEN BEI AMBULANTEN
PATIENTEN UNTER BESONDERER BERÜCKSICHTIGUNG
DER TYPEN II A UND II B

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der Zahnheilkunde

dem Fachbereich Humanmedizin
der Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von

UWE GROTHAUS

aus Neu-Isenburg

Marburg 1975



Angenommen vom Fachbereich Humanmedizin der Universität
Marburg am 21. November 1975

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereiches

Dekan: Prof. Dr. med. H. Oepen

Referent: Prof. Dr. med. H. Kaffarnik

Correferent: Prof. Dr. med. dent. H. Bernhardt

Meinen Eltern in Dankbarkeit gewidmet

INHALTSVERZEICHNIS

1. Einleitung und Fragestellung

2. Methodik

3. Ergebnisse

4. Diskussion

5. Zusammenfassung

6. Literaturverzeichnis



Digitized by the Internet Archive
in 2026

1. EINLEITUNG UND FRAGESTELLUNG

In den letzten Jahren hat die Untersuchung der Plasmaplipoproteine zunehmend an Interesse gewonnen, und durch die vereinfachte Bestimmung von Cholesterin und der Triglyzeride mit Testpackungen wird sie nicht nur an Kliniken, sondern auch in zahlreichen Praxislaboratorien durchgeführt. Eine große Anzahl von Veröffentlichungen, die auf den Zusammenhang der Arteriosklerose bzw. Infarktgefährdung nicht nur mit Bluthochdruck, Diabetes mellitus, Übergewichtigkeit, Zigarettenrauchen und bestimmter Umweltfaktoren, sondern auch mit erhöhten Plasmalipidwerten hingewiesen haben, trug zu dieser Entwicklung bei (2,5,6, 7,8,14,15,18,19,20,26,27,28,29,30,36,37,39,40,44,45,46,47, 51,53,56).

Bei den Hyperlipoproteinämien spielen neben den Lipoproteinen selbst deren wichtigste Lipide, Cholesterin und Triglyzeride, eine entscheidende Rolle. Schon die Verschiedenartigkeit der bei Hyperlipoproteinämien auftretenden Xanthome ergeben bei deren Kenntnis erste diagnostische Hinweise auf die verschiedenen Typen der Hyperlipoproteinämie. Weitere Möglichkeiten der Typisierung bestehen in der Betrachtung des Serums, Ermittlung der Cholesterin- und Triglyzeridwerte, des elektrophoretischen Lipoproteinmusters und der Ultrazentrifugierung der Lipoproteine.

Die Typisierung der einzelnen Lipoproteinfraktionen nach FREDRICKSON et.al. (Tab. 1.1.) hat sich durchgesetzt, wobei die Hyperlipoproteinämien in fünf, inzwischen sechs therapeutisch und prognostisch sich unterscheidenden Typen aufgeteilt werden (12,17,23,24,25). Hyperlipoproteinämien treten sowohl essentiell als auch symptomatisch auf (Tab. 1.2.).

Ziel dieser Arbeit war es, die Häufigkeit der Hyperlipoproteinämien unter besonderer Berücksichtigung der Typen IIa und IIb in Abhängigkeit von Geschlecht, Alter, Größe, Gewicht und verschiedener Laborwerte im Krankengut der Medizinischen Poliklinik der Universität Marburg festzustellen. Die Arbeit wurde gemeinsam mit Herrn Rauho (41) erarbeitet, wobei er den Schwerpunkt auf die Typen III, IV und V legte.

Tab. 1.2.: Erkrankungen bzw. medikamentöse Einflüsse, bei denen symptomatische Hyperlipoproteinämien auftreten können.

Diabetes mellitus
Pancreatitis
Nephrotisches Syndrom
Biliäre Leberzirrhose
Langdauernde Cholestase
Chronischer Alkoholismus
(Zieve-Syndrom)
Akute Alkoholintoxikation
Hypothyreose
v. Gierke-Glykogenose
Gicht
Hämochromatose
Ovulationshemmer
Steroide

Tabell 1.1.: Befunde bei den einzelnen Typen der essentiellen Hyperlipoproteinämien

Typ	I	IIa	IIb	III	IV	V
Chylomikronen	stark erhöht	normal	normal	normal	normal	erhöht
β -Lipoproteine	normal	vermehrt	vermehrt	path. Lipoprotein mit breiter β -Bande	normal	normal
Prä- β -Lipoproteine	normal	normal	erhöht		erhöht	erhöht
Cholesterin	normal bis leicht erhöht	erhöht	erhöht	erhöht	leicht erhöht	leicht erhöht
Triglyceride	stark erhöht	normal	erhöht	erhöht	erhöht	erhöht
Induzierbar durch Fett	-	-	-	-	-	+
Induzierbar durch Kohlenhydrate	-	-	+	+	+	+
Serumtrübung	+	-	-/+	-/+	-/+	+
Lipolytische Aktivität nach Heparin	vermindert	normal	normal	normal	normal	normal oder vermindert
Glukosetoleranz	normal	normal	normal bis vermindert	normal bis vermindert	normal bis vermindert	normal bis vermindert

2. METHODIK

2.1. Patienten

Während eines Zeitraumes von einem knappen Vierteljahr wurden 1002 neukranke Patienten (etwa 1/12 des Jahresdurchganges der Medizinischen Universitäts-Poliklinik Marburg) hinsichtlich folgender Laborwerte und Meßgrößen untersucht: Alter, Größe, Gewicht, BROCA-Index, Blutzucker, Cholesterin, Triglyzeride, Blutsenkungsgeschwindigkeit, GPT, GOT, Alkalische Phosphatase, systolischer und diastolischer Blutdruck. Geschlecht und besondere Erkrankungen wurden ebenfalls registriert. Wurde bei Patienten ein Triglyzeridwert von über 200mg/100ml und- oder ein Cholesterinwert von über 300mg/100ml gemessen, so wurde eine Lipoproteinelektrophorese angefertigt, um die Hyperlipoproteinämie zu typisieren. Außer der Triglyzerid- und Cholesterinbestimmung und der Lipoproteinelektrophorese wurden die anderen Meßgrößen und Laborwerte von Medizinisch-Technischen Assistentinnen bestimmt.

2.2. Blutprobengewinnung

Die 1002 zur Untersuchung in die Medizinische Universitäts-Poliklinik Marburg im Frühjahr 1972 überwiesenen Patienten wurden von ihrem Hausarzt angehalten, am Abend vor der Blutentnahme nur eine leichte, fettarme Mahlzeit einzunehmen, sowie das Frühstück ausfallen zu lassen. Nach eigenen Angaben haben sich alle Patienten an diese Vorschrift gehalten. Jedem Patienten wurde aus der leicht gestauten Armvene etwa zehn Milliliter Blut entnommen, dies geschah in allen Fällen vormittags.

2.3. Serumgewinnung und Lagerung

Das Blut wurde etwa 30 Minuten nach Entnahme bei $3000 \frac{U}{min}$

zehn Minuten zentrifugiert. Ein Teil der so gewonnenen Seren wurde unmittelbar nach Abtrennung vom Blutkuchen auf seinen Gehalt an Cholesterin und Triglyzeriden geprüft, der andere Teil wurde bis zur Weiterverarbeitung für die evtl. notwendige Elektrophorese bei $+ 4^{\circ} \text{C}$ im Kühlschrank gelagert.

2.4. Weiterverarbeitung des Serums

2.4.1. Bestimmung der Triglyzeride

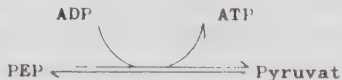
Die Bestimmung der Triglyzeride erfolgte nach der Methode von EGGSTEIN (10), KREUTZ (11) und SCHMIDT et.al. (49).

Prinzip:

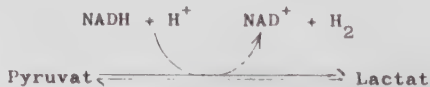
Die Triglyzeride werden enzymatisch über ihren Glycerin-gehalt bestimmt. Dabei wird nach der Verseifung der Fette das entstandene Glycerin in der durch das Enzym Glycero-kinase (GK) katalysierten Reaktion mit Hilfe von ATP zu Glycerin-1-phosphat phosphoryliert:



Durch das Enzym Pyruvatkinase (PK) wird das entstandene ADP durch Phosphoenolpyruvat (PEP) unter Bildung von Pyruvat wieder in ATP übergeführt:



Pyruvat wird nun durch NADH mittels Lactatdehydrogenase (LDH) zu Lactat reduziert, wobei NADH zu NAD^+ oxidiert wird:



Die während der Reaktion verbrauchte NADH-Menge ist äquivalent der vorhandenen Glyzerinmenge. NADH ist also Meßgröße und auf Grund seiner Absorption bei einer Wellenlänge von 366 nm leicht zu bestimmen.

Chemikalien: Triäthanolaminpuffer

MgSO₄ reinst

NADH

Phosphoenolpyruvat

ATP

Lactatdehydrogenase

Pyruvatkinase

Glyzerokinase

MgSO₄-Lösung (etwa 0,15 M)

äthanolisches KOH (etwa 0,5 M)

Reagentien:

Lösung (1): Puffer: 4mM Triäthanolaminpuffer und 0,16 mM MgSO₄ werden in 40 ml aqua bidest. gelöst; es resultiert ein pH von 7,6.

Die Lösung ist bei Raumtemperatur 1 Jahr haltbar.

Lösung (2): 3,6 µM NADH, 19,8 µM ATP und 6,6 µM PEP werden in 0,6 ml aqua bidest. gelöst. Die Lösung ist bei +4°C zwei Wochen haltbar.

Lösung (3): 2 mg LDH und 1 mg PK sind in einem Milliliter der Suspension enthalten. Die Suspension ist bei +4°C etwa ein Jahr haltbar.

Lösung (4): 2 mg GK sind in einem Milliliter Suspension enthalten. Die Haltbarkeit bei +4°C beträgt ebenfalls etwa ein Jahr.

Durchführung:

Von jedem Serum wurden 0,2 ml in ein Zentrifugenglas pipettiert, 0,5 ml der äthanolischen Kalilauge dazugeben und kräftig durchgemischt. Die verschlossenen Zentrifugenröhrchen wurden dann für etwa dreißig Minuten

in ein Wasserbad von $55 - 70^{\circ}\text{C}$ gestellt und danach wieder auf Raumtemperatur abgekühlt. Hierauf wurde in jedes Glas 1,0 ml MgSO_4 -Lösung pipettiert, gut gemischt, acht Minuten bei $5000 \frac{\text{U}}{\text{min}}$ zentrifugiert und 0,2 ml des klaren Überstandes zur Glycerinbestimmung abgenommen.

Für diese Glycerinbestimmung wurden von Lösung (1) 1,0 ml, von Lösung (2) 0,05 ml, die nach der Verseifungsreaktion abgenommenen 0,2 ml Überstand und von Lösung (3) 0,01 ml in eine Küvette mit einem Zentimeter Schichtdicke pipettiert, mit einem Plastikspatel durchgemischt und das Ganze bei Raumtemperatur für etwa zehn Minuten stehen gelassen. Dann wurde mit einem Filter von 366 nm die Extinktion im Photometer Eppendorf gegen Luft gemessen (E_1). Anschließend wurden noch von Lösung (4) 0,01 ml zugegeben, abermals durchgemischt und nach zehn Minuten wieder die Extinktion gegen den Leerwert Luft bestimmt (E_2).

Berechnung:

Für die Berechnung von Substratkonzentrationen gilt allgemein die Formel:

$$c = \frac{\text{MG}}{\xi \cdot d \cdot 10} : \frac{V}{v} \cdot F \cdot \Delta E \cdot \frac{\text{mg}}{100 \text{ ml}}$$

Der Extinktionskoeffizient ξ von NADH beträgt bei 366 nm $3,3 \frac{\text{cm}}{\mu\text{Mol}}$.

Die Schichtdicke der Küvette d ist 1 cm.

Der Gehalt an Neutralfett wird über seinen Glycerinanteil berechnet. Das mittlere Molekulargewicht der Serumtriglyzeride beträgt 885, das des Glycerins 92. Außerdem muß die durch die Verseifung eingetretene Verdünnung berücksichtigt werden, was mit Hilfe des Faktors F geschieht:

$$F = \frac{885 \cdot 1,70}{92 \cdot 1,0,2} = 81,69$$

V ist das Volumen der insgesamt in der Küvette einpipettierten Lösungsmengen (1,27 ml), v das Volumen des einge-

setzten Überstandes der Verseifungsreaktion (0,2ml).

Für ΔE gilt: $\Delta E = E_1 - E_2$.

Berücksichtigt man nun noch den Durchschnittsgehalt des Serums an freiem Glycerin mit $1,0 \frac{\text{mg}}{100 \text{ ml}}$, was nach den oben angeführten Molekulargewichten etwa $10 \frac{\text{mg}}{100 \text{ ml}}$ Neutralfett entspricht, so ergibt sich für die Konzentration der Triglyzeride im Serum folgende Bestimmungsgleichung:

$$c = (1432 \cdot \Delta E - 10) \frac{\text{mg}}{100 \text{ ml}}$$

2.4.2. Bestimmung des Gesamtcholesterins

Die Bestimmung des Gesamtcholesterins wurde durchgeführt nach der Methode von WATSON (54), modifiziert von RICHTERICH und LAUBER (42).

Prinzip:

Die Methode beruht auf der Farbreaktion von LIEBERMANN und BURCHARDT. Sterine geben in wasserfreiem Milieu mit Essigsäureanhydrid und konzentrierter Schwefelsäure eine blaugrüne Färbung durch Bildung polymerer Kohlenwasserstoffe. Statt einer vollständigen Eiweißfällung erfolgt eine teilweise Dispersion und eine teilweise Präzipitation durch Zugabe von methylierten Benzolsulfonsäuren.

Chemikalien: Eisessig p.a.

Cholesterin reinst

Essigsäureanhydrid p.a.

konz. Schwefelsäure p.a.

2,5-Dimethylbenzolsulfonsäure p.a.

Reagentien:

Cholesterinstandard: 200mg Cholesterin wurden mit Eisessig auf 100ml gelöst. Die Lösung muß bei Zimmertemperatur aufbewahrt werden, da Cholesterin sonst auskristallisiert.

Cholesterinreagenz: Es wurde eine Lösung mit den Konzentrationen 7 M Essigsäure, 6,5 M Essigsäureanhydrid und 50 mM 2,5-Dimethylbenzolsulfonsäure hergestellt. Die Lösung ist bei Raumtemperatur etwa ein Jahr haltbar.

Durchführung:

In Mikroreaktionsgefäße wurden 0,02 ml Serum bzw. 0,02 ml Cholesterinstandard bzw. 0,02 ml aqua bidest. für den Leerwert und danach in alle Reaktionsgefäße 0,5 ml Cholesterinreagenz pipettiert. Die Gefäße wurden geschüttelt und für fünf Minuten in ein Wasserbad von 25°C gestellt. Daraufhin wurde in jedes Reaktionsgefäß 0,1 ml konz. Schwefelsäure gegeben, wieder gemischt und für weitere zehn Minuten ins Wasserbad gestellt. Unter Verwendung eines Filters von 578 nm wurden dann bei 1 cm Schichtdicke der Küvette die Extinktionen des Standards und der einzelnen Seren im Photometer Eppendorf gegen den Leerwert gemessen.

Berechnung:

Nach dem LAMBERT-BEERSchen Gesetz gilt, daß sich die Konzentrationen eines Stoffes im gleichen Lösungsmittel wie die Extinktionen verhalten:

$$\frac{c_p}{c_s} = \frac{E_p}{E_s}$$

wobei c die Konzentration, E die Extinktion, die Indices p bzw. s Probe bzw. Standard bedeuten.

c_s ist mit $200 \frac{\text{mg}}{100 \text{ ml}}$ bekannt, so daß sich mit den gemessenen Extinktionen E_p und E_s für die zu bestimmende Konzentration c_p folgende Gleichung ergibt:

$$c_p = \frac{200 \cdot E_p}{E_s} \frac{\text{mg}}{100 \text{ ml}}$$

Kritik:

Bei der hier durchgeführten Methode werden die sonst übliche Extraktion und Enteiweißung umgangen. Dadurch verringert sich die Zahl der Arbeitsschritte und damit auch die Fehlerbreite. Hämolytische und ikterische Seren verfälschen die Ergebnisse gravierend!

2.4.3. Lipoproteinelektrophorese

Die Lipoproteinelektrophorese wurde nach der Methode von KAHLKE und RAPP (23,24,25) auf Agarose-Gel durchgeführt.

Prinzip:

Wie alle anderen Proteine wandern auch die Lipoproteine bei schwach alkalischem pH von der Kathode zur Anode. Mit einem Farbstoff, der nur Lipide anfärbt (z.B. Sudanschwarz, Ölrot-O), kann man dann die von den Lipoproteinen transportierten Fette und fettähnlichen Stoffe und damit auch indirekt wieder die Lipoproteine zur Darstellung bringen.

Apparatur: Elektrophoresegerät UG I (*
Kunststofftrennkammern (*
Querstanze (* (1,2 x 0,2 cm)
Wasserstrahlpumpenansatz (*
Glasplatten (12 x 9 x 0,1 cm)

Chemikalien: Eisessig p.a.
Glyzerin bidest. (ca. 87 %) p.a.
Aceton p.a.
Äthanol 96 %ig
NaOH 1 n
Agarose reinst (**
Agarose Instant-Gel A-08-82 (pH 8,2) (**
Veronal-Natrium-Phosphat-Puffer (**
Human-Albumin trocken reinst (***)

(* Hersteller: Fa. Desaga, 69 Heidelberg 1, Römerstr. 118
(** Hersteller: Fa. Serva, 69 Heidelberg 1, Postfach 407
(*** Hersteller: Behringwerke AG, 355 Marburg/Lahn

Bromphenolblau

Sudanschwarz (für die Mikroskopie)

Gele und Lösungen:

Haftgel: Es wurden etwa 9 g Agarose mit 300ml aqua bidest. aufgekocht.

Trägergel: Ein Röhrchen Instant-Gel (Handelspräparat aus Veronal-Na-Phosphatpuffer und Agarose) wurde mit aqua bidest. (100ml) aufgekocht, dann unter fließendem Wasser auf 60°C abgekühlt und mit 0,2g Humanalbumin klar geschwenkt.

Elektroden-Pufferlösung:

Der Inhalt eines Röhrchens mit Puffersubstanz wurde mit 1 l aqua dest. aufgefüllt. Die Lösung hat ein pH von 8,2.

Fixierlösung: 40 ml Eisessig und 100 ml Glyzerin wurden mit aqua bidest. auf 2 l aufgefüllt.

Färbelösung: 1,93 g Sudanschwarz wurden mit 1,2 l Äthanol vermischt; mit aqua bidest. wurde dann auf 1,92 l aufgefüllt. Abschließend wurden noch 10 ml 1 n NaOH zugegeben.

Durchführung:

Die Glasplatten wurden zur völligen Entfettung etwa fünfzehn Minuten in Aceton gelegt. In dieser Zeit wurde das Haftgel zubereitet. Nachdem die Glasplatten trocken waren, wurden sie mit Haftgel bestrichen und vor einem Ventilator getrocknet. Währenddessen wurde das Trägergel hergestellt, von dem dann jeweils etwa 50 ml in eine Trennkammer gegossen wurde. Darüber wurde die Glasplatte gelegt. Die Kammer wurde dann zum Erstarren des Gels zwei Stunden auf den Kühlblock des Elektrophoresegerätes gebracht.

Mit der Querstanze wurden danach aus dem verfestigten Gel pro Platte vier Gräben ausgestanzt und mit der Wasserstrahlpumpe leergesaugt. Daraufhin wurden die zu untersuchenden Seren vorbereitet, und zwar in der Weise, daß von klaren Seren 0,2 ml mit 0,1 ml physio-

logischer Kochsalzlösung und 0,2 ml des Trägersgels, von trüben Seren hingegen 0,1 ml mit 0,3 ml der physiologischen Kochsalzlösung und 0,6 ml des Trägersgels gemischt wurden. Von diesen Serumlösungen wurden dann in die ausgestanzten Gräben jeweils 30 μ l eingefüllt und diese wieder mit einem Tropfen des Trägersgels verschlossen. Auf gleicher Höhe mit den vier Gräben für die Seren wurde am Rande jeder Glasplatte ein punktförmiges Loch ausgestanzt, in das Bromphenolblau gegeben wurde.

Nach einer Laufzeit von zweieinhalb bis drei Stunden, bei einer elektrischen Feldstärke von ca. $10 \frac{V}{cm}$, was etwa einer Stromstärke von 40 mA entspricht, wurde die Elektrophorese abgebrochen, die Kammer mit der Fixierlösung bedeckt und das Ganze eine halbe Stunde stehen gelassen. Hierauf wurde die Glasplatte aus der Trennkammer herausgeschnitten, mit nassem Filterpapier bedeckt und zwölf Stunden vor einem Ventilator getrocknet. Anschließend wurden die Platten in der Sudan-schwarz-Lösung gefärbt, mit destilliertem Wasser abgespült und wieder getrocknet.

Kritik:

Die Lipoproteinelektrophorese in Agarose-Gel bietet gegenüber früher geübten Verfahren (z.B. Papierelektrophorese) den Vorteil einer kürzeren Laufzeit. So können sekundäre Veränderungen der Lipoproteine auf ein Minimum reduziert werden, ein Faktor, der auch durch die ständige Kühlung der Platten gewährleistet wird. Die Anfärbung des Hintergrundes läßt sich nach Anfärbung der Lipoproteine im Entfärbebad weitgehend auswaschen. Die Verwendung von Bromphenolblau als Markersubstanz gestattet eine laufende Kontrolle über die bereits von dem "schnellsten" Protein, dem Albumin, zurückgelegte Strecke und gewährleistet darüber hinaus noch eine hinreichende Reproduzierbarkeit.

Ein Nachteil ist, daß die Chylomikronen zum kleineren Teil doch wandern und schlieren, und daß bei hohen Prä- β -Konzentrationen (Triglyzeride 1.000 mg%) diese z.T. an der Auftragstelle liegenbleiben und zum Schließen oder "Schwänzen" bis in den Prä- β -Bereich führen.

2.4.4. Bestimmung der Meßwerte

Die Werte für den Blutzucker, die GPT, die GOT, die alkalische Phosphatase und das Bilirubin wurden mit Hilfe des Autoanalyzers von Technikon bestimmt, die Bestimmung der Blutsenkungsgeschwindigkeit erfolgte nach WESTERGREEN und der Blutdruck wurde nach der Methode RIVA-ROCCI gemessen.

2.4.5. Statistik

Zur statistischen Berechnung wurden neben der Streuung der Einzelwerte, der t-Test für unabhängige Stichproben und der Chiquadrat-Test benutzt. Signifikanz liegt vor, wenn $\alpha = 5\%$ ist. (*)

(*) SACHS, L., Statistische Methoden, Springer Verlag, Berlin - Heidelberg - New York (1970)

3. ERGEBNISSE

Bei den von uns untersuchten 1002 Patienten, davon 560 Männer und 442 Frauen, wurde in 188 Fällen eine Hyperlipoproteinämie = 18,7% des Gesamtkollektivs diagnostiziert. Bei den Männern betrug die Anzahl 121 = 21,6%, bei den Frauen wurde in 67 Fällen = 15,2% eine Hyperlipoproteinämie festgestellt (Tab. 3.1.A.). Einen Typ IIa hatten 5,4% aller Patienten, 5,5% der Männer und 5,2% der Frauen, einen Typ IIb 1,7%, Männer 1,4% und Frauen 2,0%. 0,3% der Patienten, ebenfalls 0,3% der Männer und 0,2% der Frauen, waren an einem Typ III erkrankt, 11,0% an einem Typ IV, 13,6% Männer und 7,7% Frauen. Der Typ V konnte bei 0,4% der untersuchten Patienten, alles Männer (0,7%), gefunden werden.

Abbildung 3.1.B zeigt die Häufigkeitsverteilung der FREDRICKSON-Typen. Der Typ IIa nach FREDRICKSON kam bei 54 Patienten = 28,8%, 31 Männer = 25,7% und 23 Frauen = 34,4% vor. In 17 Fällen = 9,1% fanden wir einen Typ IIb, verteilt auf acht Männer = 6,6% und neun Frauen = 13,4%, von einem Typ III waren drei Patienten, 1,6% betroffen, davon zwei Männer = 1,6% und eine Frau = 1,5%. Der Typ IV konnte bei 110 Patienten = 58,4% festgestellt werden, 76 Männer = 62,8% und 34 Frauen = 50,7%. In vier Fällen = 2,1% fanden wir einen Typ V, alles Männer = 3,3%.

Die Häufigkeit der Gesamthyperlipoproteinämien in Beziehung zu Alter und Geschlecht geben die sieben Dekaden in Abbildung 3.2. wieder. Angegeben in den einzelnen Dekaden ist die Anzahl des Gesamtkollektivs, die der Männer und die der Frauen, die Häufigkeit der aufgefundenen Gesamthyperlipoproteinämien, die der Männer und die der Frauen, und der jeweilige Prozentsatz der Hyperlipoproteinämien, wobei 100% die Anzahl einer Altersgruppe nach Geschlecht und Gesamtgruppe bedeutet.

Die Dekade I zeigt die Alters- und Geschlechtsverteilung bei den Patienten von 11 bis 20 Jahren, Dekade II die der 21 - 30jährigen, Dekade III die der 31 - 40jährigen Patienten. Die Dekade IV betrifft die der 41 - 50jährigen, Dekade V gibt die Alters- und Geschlechtsverteilung der 51 - 60jährigen, Dekade VI die der 61 - 70jährigen wieder. Die über 70jährigen Patienten werden in Dekade VII dargestellt.

Von den 11 - 20jährigen Patienten waren 13% des Gesamtkollektivs, 19% der Frauen und 5% der Männer, an einer Hyperlipoproteinämie erkrankt, in der Dekade II betrug der Prozentsatz für alle Patienten mit erhöhten Blutfettwerten 13, für Männer 17 und für Frauen sechs. 20% der 31 - 40jährigen, 28% der Männer und 10% der Frauen, 20% der 41 - 50jährigen Patienten, 22% der Männer und 17% der Frauen hatten erhöhte Lipoproteinwerte. In Dekade V zeigt sich folgendes Bild: 21% des Gesamtkollektivs, 24% der männlichen und 19% der weiblichen Patienten litten an Hyperlipoproteinämie. 18% der 61 - 70jährigen, bei den Männern 17% und bei den Frauen 19%, 23% der über 70jährigen Patienten, Männer 23% und Frauen 22%, hatten pathologische Werte beim Cholesterin und bei den Triglyzeriden.

In den Tabellen 3.3.A, 3.3.B und 3.3.C werden die gemessenen Laborwerte und deren Einzelstreuung dargestellt. Tabelle 3.3.A zeigt die Werte für Männer und Frauen, Tabelle 3.3.B die der Frauen, Tabelle 3.3.C die der Männer. Die Durchschnittswerte und die Einzelstreuung (SE) ist jeweils errechnet für die Kontrollgruppe, d.h. die nicht an Hyperlipoproteinämie erkrankten Patienten, für die Gesamthyperlipoproteinämien, für den Typ IIa und IIb.

Bei Männern und Frauen (Tab. 3.3.A) ergab sich bei der Kontrollgruppe für das Cholesterin ein Durchschnittswert von 203mg / 100ml mit einer Einzelstreuung von 43mg / 100ml, für die Triglyzeride ein Wert von 114mg / 100ml, SE=43mg / 100ml.

Die Cholesterin und Triglyzeridwerte bei den Patienten mit erhöhten Blutfettwerten betrugen 272mg / 100ml, SE = 69mg / 100ml und 259mg / 100ml, SE = 139mg / 100ml. Als signifikant erhöht erwiesen sich bei den Gesamthyperlipoproteinämien nach dem t-Test die Werte für den BROCA-Index, für Blutzucker und für den systolischen Blutdruck, nach dem Chiquadrat-Test die Größen für Blutzucker, GPT, GOT, systolischen und diastolischen Blutdruck (Tab. 3.4.). Die Durchschnittswerte beim Typ II a für Männer und Frauen für Cholesterin betrugen 334mg / 100ml, SE = 36mg / 100ml und für die Triglyzeride 129mg / 100ml mit einer Einzelstreuung von 49mg / 100ml. Signifikant höhere Werte konnten für den Blutzucker nach t- und Chiquadrat-Test gefunden werden (Tab. 3.4.). Für den Typ IIb lagen die Werte für Cholesterin bei 309mg / 100ml, SE = 73mg / 100ml und für die Triglyzeride bei 292mg / 100ml, SE = 88mg / 100ml. Signifikant erhöht war der BROCA-Index und signifikant erniedrigt Bilirubin nach dem t-Test (Tab. 3.4.).

Tabelle 3.3.B zeigt die Werte für die Frauen. Die Labor-durchschnittswerte für die Kontrollgruppe betragen für das Cholesterin 206mg / 100ml, SE = 43mg / 100ml und für die Triglyzeride 111mg / 100ml, SE = 44mg / 100ml, für die Gesamthyperlipoproteinämien liegen sie bei 279mg / 100ml, SE = 64mg / 100ml und 221mg / 100ml mit einer Einzelstreuung von 89mg / 100ml. Als signifikant erhöhte Werte konnten die für Alter, BROCA-Index, Blutzucker, Blutsenkungsgeschwindigkeit und die Größe für den systolischen Blutdruck nach dem t-Test gefunden werden. Nach dem Chiquadrat-Test waren es Blutzucker und systolischer Blutdruck (Tab.3.4.). Beim Typ IIa lagen die Cholesterin- und Triglyzeridwerte bei 330mg / 100ml, SE = 29mg / 100ml und bei 124mg / 100ml, SE = 52mg / 100ml. Signifikant erhöht nach dem t-Test das Alter, nach dem Chiquadrat-Test der Blutzucker. Der Typ IIb hatte folgende Labordurchschnittswerte: Cholesterin 342mg / 100ml, SE = 46mg / 100ml und die Triglyzeride 289mg / 100ml, SE = 83mg / 100ml. Signifikant erhöht nach dem t-Test war der BROCA-Index.

Bei den Männern (Tab. 3.3.C) ergaben sich für die Kontrollgruppe für Cholesterin und Triglyzeride folgende Werte: 201mg / 100ml, SE = 43mg / 100ml und 116mg / 100ml, SE = 43mg / 100ml. Der Cholesterinwert bei den Gesamthyperlipoproteinämien lag bei 268mg / 100ml, SE = 72mg / 100ml, und der Triglyzeridwert bei 280mg / 100ml, SE = 156mg / 100ml. Als signifikant erhöht erwiesen sich nach dem t-Test die Werte für den BROCA-Index und den Blutzucker, nach dem Chiquadrat-Test die Daten für den Blutzucker, für GPT und GOT (Tab.3.4.). Cholesterin- und Triglyzeridwerte für den Typ IIa waren bei den Männern 337mg / 100ml, SE = 41mg / 100ml und 132mg / 100ml, SE = 48mg / 100ml. Signifikant erhöht nach dem t-Test war der Blutzucker (Tab.3.4). Ein Cholesterindurchschnittswert von 273mg / 100ml mit einer Einzelstreuung von 83mg / 100ml und ein Triglyzeridwert von 295mg / 100ml, SE = 100mg / 100ml konnte bei dem Typ IIb gefunden werden. Als signifikant erwiesen sich die Werte der Blutsenkungsgeschwindigkeit nach dem t-Test (Tab.3.4.).

Tabelle 3.5. gibt die Häufigkeit von pathologisch anzu-
sehenden Laborwerten bei Männern und Frauen für die Kon-
trollgruppe, die Gesamthyperlipoproteinämien, Typ IIa,
IIb und IV wieder. Die Typen III und V wurden in der
Tabelle nicht berücksichtigt, da zuwenig Fälle gefunden
wurden. Es konnte beim Blutzucker bei der Kontrollgruppe
11,3%, bei den Gesamthyperlipoproteinämien 26,6%, beim
Typ IIa 22,2%, beim Typ IIb 23,5% und beim Typ IV 29,0%
pathologische Werte gefunden werden. Für die GPT (Kon-
trolle 17,6%) konnten für die Gesamthyperlipoprotein-
ämien 38,0%, Typ IIa 25,0%, Typ IIb 38,4% und Typ IV
38,0% höhere Werte festgestellt werden. Die Häufigkeit
der pathologischen Werte für die GOT lag bei der Kon-
trollgruppe bei 19,1%, bei den Gesamthyperlipoprotein-
ämien bei 27,8%, beim Typ IIa bei 14,4%, beim Typ IIb
bei 21,4% und beim Typ IV bei 34,9%. Die erhöhten Werte
für die alkalische Phosphatase waren bei der Kontrolle
5,0%, bei den Gesamthyperlipoproteinämien 5,5%, bei Typ

IIa 4,7%, bei Typ IIb 0,0% und bei Typ IV 49,5%. Das Bilirubin war bei der Kontrolle bei 6,8%, bei den Gesamthyperlipoproteinämien bei 7,6%, Typ IIa 0,9%, Typ IIb 0,0% und Typ IV bei 7,2% erhöht. Die als pathologisch anzusehenden Meßwerte für den systolischen und diastolischen Blutdruck lagen bei der Kontrollgruppe bei 74,0% bzw. 35,3%, bei den Gesamthyperlipoproteinämien bei 81,0% bzw. 44,6%, bei Typ IIa 78,0% bzw. 39,0%, bei Typ IIb 76,5% bzw. 47,0% und bei Typ IV bei 84,5% bzw. 46,4%.

Tabelle 3.1.A

	m		w		m		w	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Gesamt-kollektiv	1002	100%	560	100%	442	100%		100%
Gesamt-Hyperlip.	188	18,7	121	21,6	67	15,2		
Typ IIa	54	5,4	31	5,5	23	5,2		
Typ IIb	17	1,7	8	1,4	9	2,0		
Typ III	3	0,3	2	0,3	1	0,2		
Typ IV	110	11,0	76	13,6	34	7,7		
Typ V	4	0,4	4	0,7	0	0,0		

Prozentualer Anteil der Hyperlipoproteinämien für das Gesamtkollektiv, für Männer, für Frauen.

m = männlich, w = weiblich

Bild 3.1B

Gesamt-Hyperlipoproteinämien n= 188
± 18,7% des Gesamtkollektivs von n=1002
Hyperlipoproteinämien ♂ n=121
Hyperlipoproteinämien ♀ n= 67

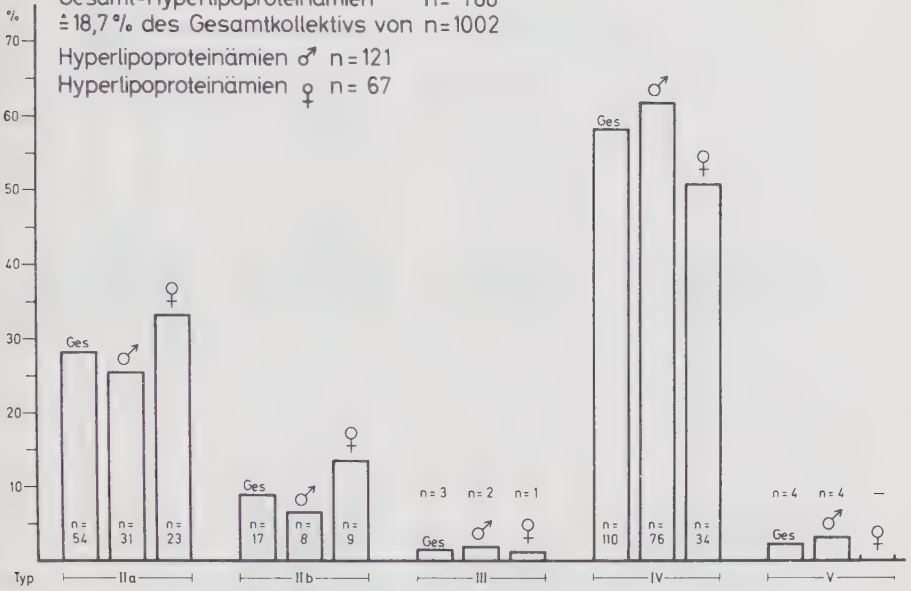


Bild 3.2

Alters- und Geschlechtsverteilung von Hyperlipoproteinämien

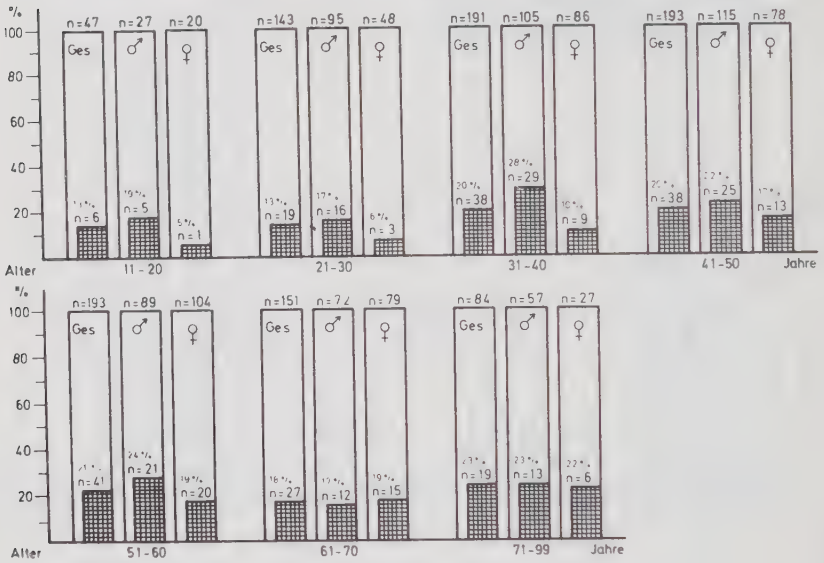


Tabelle 3.3.A

	Kontroll- gruppe w+m n = 814	SE w+m	Gesamthyper- lipotot. w+m n = 188	SE w+m	Typ IIa		Typ IIb		SE w+m
					w+m	n = 54	w+m	n = 17	
Alter (Jahre)	46,3	16,6	48,4	16,1	48,1		48,0		17,6
BROCA-Index	8,0	18,1	12,2	21,4	8,2		17,5		22,0
Blutzucker (mg/100ml)	85	21	94	29	91		93		22
Cholesterin (mg/100ml)	203	43	272	69	334		309		73
Triglyzeride (mg/100ml)	114	43	259	139	129		292		88
B (nach 1Std. mm)	8	12	9	12	7		7		11
SG (nach 2Std.mm)	18	34	20	20	18		17		18
GPT (mE/ml)	11,6	20,9	19,8	61,1	14,2		13,3		11,4
GOT (mE/ml)	13,2	32,4	16,7	41,9	10,9		11,2		4,4
Alk.-Phosph. (mE/ml)	122	68	126	61	123		103		36
Bilirubin (mg/100ml)	0,63	0,79	0,72	1,18	0,61		0,50		0,08
Systol. Blutdruck (mm/Hg)	149	24	155	28	148		149		25
Diastol. Blutdruck (mm/Hg)	90	12	92	14	90		90		15

Labordaten und physikalische Meßwerte bei den einzelnen Typen der Hyperlipoproteinämien für Männer und Frauen gemeinsam. m = männlich, w = weiblich, SE Einzelwertstreuung

Tabelle 3.3.B

Kontroll- gruppe	SE w	Gesamthyper- lipoprot.	SE w	Typ IIA w	SE w	Typ IIB w	SE w
n = 375		n = 67		n = 23		n = 9	
Alter (Jahre)	46,6	53,2	14,3	54,8	18,3	52,9	16,0
BROCA-Index	10,8	17,9	24,3	12,4	22,7	24,8	24,0
Blutzucker (mg/100ml)	86	92	19	91	14	100	28
Cholesterin (mg/100ml)	206	279	64	330	29	342	46
Triglyzeride(mg/100ml)	111	221	89	124	52	289	83
B (nach 1Std. mm)	9	13	14	10	7	11	14
SG (nach 2Std.mm)	20	28	22	26	17	24	23
GPT (mE/ml)	10,5	11,1	5,2	9,5	3,0	12,1	5,6
GOT (mE/ml)	13,6	10,2	4,5	9,3	2,5	10,8	3,8
Alk.-Phospha.(mE/ml)	117	123	57	117	34	110	41
Bilirubin (mg/100ml)	0,5	0,53	0,18	0,54	0,11	0,52	0,08
Systol. Blutdruck (mm/Hg)	152	162	31	150	21	156	29
Diastol.Blutdruck (mm/Hg)	91	94	14	90	12	95	14

Labordaten und physikalische Meßwerte bei den einzelnen Typen der Hyperlipoproteinämien für Frauen.

w = weiblich, SE = Einzelwertstreuung

Tabelle 3.3.C

Kontroll- gruppe	SE m	Gesamthyper- lipoprot. m	SE m	Typ I Ia m	SE m	Typ II b m	SE m
n = 439		n = 121		n = 31		n = 8	
Alter (Jahre)	45,9	45,7	17,3	43,0	14,0	42,5	18,7
BROCA-Index	5,6	9,1	16,0	5,0	18,6	9,3	17,5
Blutzucker (mg/100ml)	84	96	18	92	23	86	8
Cholesterin (mg/100ml)	201	268	43	337	41	273	83
Triglyceride(mg/100ml)	116	280	43	132	48	295	100
B (nach 1Std. mm)	6	7	12	5	5	3	3
SG (nach 2Std.mm)	16	15	42	12	11	9	6
GPT (mE/ml)	12,5	24,0	24,3	17,6	19,5	14,7	16,5
GOT (mE/ml)	12,7	21,0	19,0	12,0	13,6	11,8	5,8
Alk.-Phosph. (mE/ml)	126	129	75	128	53	92	25
Bilirubin (mg/100ml)	0,74	0,82	1,00	0,65	0,27	0,45	0,07
Systol. Blutdruck (mm/Hg)	147	151	23	146	18	141	20
Diastol. Blutdruck(mm/Hg)	89	90	12	89	10	83	14

Labordaten und physikalische Meßwerte bei den einzelnen Typen der Hyperlipoproteinämien für Männer.

m = männlich, SE = Einzelwertstreuung

Tabelle 3.4.

Alter	BROCA- Index	Blut- zucker	B	SG	GPT	GOT	Bili- rubin	Systol. Blutdr.	Diastol. Blutdr.
Gesamthyper- lipoprot. w+m	1	1;2			2	2		1;2	2
Typ IIa w+m		1;2							
Typ IIb w+m	1						1		
Gesamthyper- lipoprot. w	1	1;2	1	1				1;2	
Typ IIa w	1	2							
Typ IIb w	1								
Gesamthyper- lipoprot. m	1	1;2			2	2			
Typ IIa m		1							
Typ IIb m			1	1					

Signifikanzniveau der einzelnen Typen gegen die Kontrollgruppe, es wurden nur die Signifikanzen aufgetragen. 1 = t-Test, 2 = Chiquadrat-Test, w = weiblich, m = männlich

Tabelle 3.5.

	Kontroll- gruppe	Gesamth- perlip.	Typ IIa	Typ IIb	Typ IV
Blutzucker	11,3%	26,6%	22,2%	23,5%	29,0%
GPT	17,6%	38,0%	25,0%	38,4%	38,0%
GOT	19,1%	27,8%	14,4%	21,4%	34,9%
Alk.-Phospha.	5,0%	5,5%	4,7%	0,0%	49,5%
Bilirubin	6,8%	7,6%	0,9%	0,0%	7,2%
Systol.Blutdruck	74,0%	81,0%	78,0%	76,5%	84,5%
Diastol.Blutdruck	35,3%	44,6%	39,0%	47,0%	46,4%

Prozentuale Häufigkeit pathologischer Laborwerte und physikalischer Meßgrößen bei den einzelnen Typen.

4. DISKUSSION

Die Hyperlipoproteinämien werden heute ausnahmslos als Risikofaktoren für degenerative cardiovaskuläre Erkrankungen anerkannt (1,16,22,34,43,56). Heute ist etwa jeder zweite Todesfall eine Folge von Erkrankungen des Gefäßsystems, die Todesursachenstatistiken in den verschiedensten Industrieländern werden von dieser Krankheit angeführt.

Über die Häufigkeit der Hyperlipoproteinämien, die heute als häufigste Stoffwechselerkrankungen angesehen werden, liegen widersprüchliche Meinungen vor. Sie schwankt zwischen 10- und 20% der Allgemeinbevölkerung (9,57) und zwischen 10- und 40% bei Polikliniken oder stationären Patienten (21,33,48,50,55). Ein Grund für diese Schwankungen besteht in der Schwierigkeit, Grenzkonzentrationen festzulegen, oberhalb deren die Werte als pathologisch anzusehen sind. Alter, Geschlecht, hormonelle Faktoren, Art und Menge der zugeführten Nahrung spielen ebenfalls für die Blutfettwerte eine erhebliche Rolle. Bei epidemiologischen Untersuchungen ist die Forderung der Weltgesundheitsorganisation (3) kaum zu verwirklichen, daß vor Lipidbestimmungen der zu untersuchende Patient eine Standarddiät zu sich nimmt.

Bei unserer Untersuchung legten wir die Grenzwerte bei der Typisierung ohne Berücksichtigung von Alter und Geschlecht für das Serumcholesterin auf 300mg / 100ml und für die Serumtriglyzeride auf 200mg / 100ml fest. In vergleichbaren Studien setzen andere Autoren ähnliche Grenzwerte (35,48,55,57).

Die strengen Kriterien der Weltgesundheitsorganisation für die Klassifizierung der einzelnen Hyperlipoproteinämie-Typen (3) konnten trotz fehlender Bestimmung des β - Cholesterins im wesentlichen erfüllt werden, zumal der Typ III mit Hilfe der Ultrazentrifugation bestimmt wurde.

Die von uns gefundene Häufigkeits- und Typenverteilung (Tab.3.1.A und Abbildung 3.1.B) entsprechen etwa den anderer Untersucher. WOOD und Mitarbeiter (57) fanden eine Hyperlipoproteinämie bei 17,8% aller Männer und 11,2% aller Frauen. CLEMENS und Mitarbeiter (31) fanden eine Häufigkeit von 25% bei Patienten ohne Coronarerkrankungen, SCHLIERF und Mitarbeiter (48) fanden eine Hyperlipoproteinämie bei 28% (29% der Männer und 26% der Frauen) bei stationären Patienten einer Medizinischen Universitätsklinik. KLÖR und Mitarbeiter (32) gaben noch höhere Prozentsätze an, allerdings bei niedrigeren Grenzwerten.

Bei den verschiedenen Untersuchungen (31,32,48,57) wurde überwiegend festgestellt, daß bei den Hyperlipoproteinämien wie auch bei unseren Untersuchungen der Typ IV am häufigsten ist. In Übereinstimmung mit unseren Ergebnissen kam der Typ IV bei den Männern wie bei Untersuchungen von WOOD und Mitarbeitern (57) erheblich häufiger vor. Sie fanden ein Typ IV-Muster bei Männern in 13%, bei Frauen in 4,8%, unsere Ergebnisse lauten 13,6% und 7,7%. Aufgrund ihrer Ergebnisse vermuten WOOD und Mitarbeiter einen Zusammenhang der häufiger bei Männern vorkommenden Coronarerkrankungen mit dem öfters vorhandenen Typ IV. Bei den anderen Typen konnten keine wesentlichen Geschlechtsunterschiede bezüglich Häufigkeit einer Hyperlipoproteinämie festgestellt werden. Übereinstimmend mit anderen Untersuchungen (31,35,48,57) fanden wir die Typen III und V sehr viel seltener, KLÖR und Mitarbeiter (32) fanden ein Typ III-Muster in 0,2% ihrer Fälle, bei uns waren es 0,3% und bei Typ V 0,4%. Typ IIa war mit 5,4% aller Patienten der zweithöchste Wert, gefolgt von Typ IIb mit 1,7% (Männer 1,4%, Frauen 2,1%).

Von vielen Autoren (12,13,38,52) werden in der Literatur mit dem Alter steigende Cholesterin- und Triglyzeridnormwerte angegeben, sodaß auch bei der Altersverteilung der Hyperlipoproteinämien mit einem Ansteigen der Fälle von erhöhten Blutfettwerten zu rechnen ist. Die Häufigkeits-

und Altersverteilung weicht zum Teil von der von WOLLENWEBER (55) ab. So konnte bei den Patienten eine steigende Tendenz von 13% der Dekade I bis 21% der Dekade V gefunden werden. Bei den 61 - 70jährigen mit 18% Hyperlipämiker verringerte sich die Häufigkeit um 3%, um dann bei Dekade VII auf 23% anzusteigen. Bei den Frauen stieg die Häufigkeit mit steigendem Alter von 5% auf 22% konstant an, bei den Männern gab es bei den 21 - 30jährigen mit 17% einen Sprung von 2% nach unten, dann mit 28% bei den 31 - 40jährigen einen bemerkenswerten Anstieg von 11%. Wie bei Männern und Frauen konnte bei den 61 - 70jährigen (17%) weniger Hyperlipoproteinämien festgestellt werden als bei Dekade V.

Beim Vergleich der Meßgrößen und Laborwerte zwischen der Kontrollgruppe und den an Hyperlipoproteinämien erkrankten Patienten und speziell den Typen IIa und IIb konnten zum Teil signifikante Abweichungen festgestellt werden.

So war der BROCA-Index in Übereinstimmung mit WOLLENWEBER (55) bei den Gesamthyperlipoproteinämien im Vergleich zur Kontrolle sowohl bei Männern als auch bei Frauen signifikant erhöht, bei Typ IIa normal, bei Typ IIb bei Männern und Frauen signifikant, bei Männern leicht und bei Frauen signifikant erhöht. Der Blutzucker war bei den Gesamthyperlipoproteinämien und Typ IIa signifikant und Typ IIb leicht erhöht, wobei bei der Kontrolle nur etwa halb so viele pathologische Werte gemessen wurden wie bei den Gesamthyperlipoproteinämien, Typ IIa und Typ IIb. Die Blutsenkungsgeschwindigkeit war lediglich bei den Gesamthyperlipoproteinämien der Frauen und bei Typ IIb der Männer signifikant erhöht. Signifikant höhere Werte wurden für die GPT und GOT bei den Gesamthyperlipoproteinämien der Männer und Frauen und bei den Gesamthyperlipoproteinämien der Männer festgestellt. Typ IIa gesamt zeigt mit 14,4% weniger pathologische Werte für die GOT als die Kontrolle mit 19,1%.

Für die alkalische Phosphatase konnten keine stark abweichenden Werte gefunden werden. Bilirubin war nur bei Typ IIb signifikant erniedrigt. Für die Gesamthyperlipoproteinämien der Männer und Frauen konnten beim Blutdruck signifikant höhere Werte zur Kontrollgruppe festgestellt werden.

5. ZUSAMMENFASSUNG

- 5.1. Bei den von uns untersuchten 1002 poliklinischen Patienten konnte eine Hyperlipoproteinämie in 18,7% des Gesamtkollektivs, bei 21,6% der Männer und 15,2% der Frauen diagnostiziert werden. Der Typ III und der Typ V konnte nur bei 0,3 bzw. 0,4%, Typ IIb bei 1,7%, Typ IIa bei 5,4% und der Typ IV bei 11,0% festgestellt werden.
- 5.2. Mit 28% waren die 31 - 40jährigen männlichen Patienten am häufigsten von einer Hyperlipoproteinämie betroffen, mit 22% die über 70jährigen Frauen.
- 5.3. Auffällige Signifikanzen zur Kontrollgruppe ergaben sich beim BROCA-Index für die Gesamthyperlipoproteinämien und den Typ IIb, der Typ IIa zeigte keine große Abweichung von der Kontrollgruppe. Der Blutzucker war bei den Gesamthyperlipoproteinämien und bei Typ IIa, die GPT und die GOT bei den Gesamthyperlipoproteinämien signifikant erhöht, signifikant erniedrigt bei Typ IIb das Bilirubin. Sowohl systolischer als auch diastolischer Blutdruck zeigte bei den Gesamthyperlipoproteinämien eine signifikante Erhöhung der gemessenen Werte.
- 5.4. Bei Ermittlung des prozentualen Anteils pathologischer Werte konnte im Vergleich zur Kontrolle beim Blutzucker bei allen Gruppen ein etwa doppelt so hoher Prozentsatz ermittelt werden. Die GPT lag bei allen Typen höher, die GOT ebenfalls, nur bei Typ IIa lag der Wert unter dem der Kontrollgruppe. Bei Typ IIa und Typ IIb lagen die pathologischen Werte für Bilirubin unter denen der Kontrolle. Bei den Gesamthyperlipoproteinämien der Männer und Frauen bei Typ IIa, IIb und Typ IV konnten für den Blutdruck im Vergleich zur Kontrolle häufiger pathologische Werte gefunden werden.

6. LITERATURVERZEICHNIS

1. AHRENS, E.H. und Mitarbeiter, Trans. Ass. Americ. Phycens. 74 134 (1961)
2. ALBRINK, M.J., MAN, E.B., Serum triglycerides in artery disease, Arch. intern. Med. 103 4 (1959)
3. BEAUMONT, J.L., CARLSON, L.A., COOPER, G.R., FEJFAR, Z., FREDRICKSON, D.S., STRASSER, T., Classification of hyperlipidemias and hyperlipoproteinemias. Bull. Wld. Hlth. Org. 43 881 (1970)
4. BRAUNSTEINER, H., SAILER, S., SANDHOFER, F., DIPAULI, R., GABL, F., JUNG, A., Lipidwerte bei gesunden Personen und Patienten mit Myocardinfarkt. Wien. Klin. Wschr. 77 859 (1965)
5. BROWN, D.F., DOYLE, J.T., KINCH, S.H., Serum triglycerides in health and ischemic heart disease, New. Engl. J. Med. 273 947 (1965)
6. CARLSON, L.A., Serum lipids in men with myocardial infarction, Acta med. scand. 167 399 (1960)
7. DAWBER, T.R., MOORE, F.E., MANN, G.V., Coronary heart disease in Framingham Study, Amer. J. Publ. Hlth. 47 4 (1957)
8. DOYLE, J.T., HESLIN, S., HILLEBOE, H.E., FORMEL, P., Early diagnosis of ischemic heart disease, New. Engl. J. Med. 261 1096 (1959)
9. EGGSTEIN, M., Diagnostische Verfahren zur Früherkennung von Stoffwechselkrankheiten, Internist 14 66 (1973)
10. EGGSTEIN, M., Eine neue Bestimmung der Neutralfette im Blutserum und Gewebe. II. Mitteilung. Zuverlässigkeit der Methode, andere Neutralfettbestimmungen, Normalwerte für Triglyzeride und Glycerin im menschlichen Blut, Klin. Wschr. 44 267 (1966)
11. EGGSTEIN, M., KREUTZ, F.H., Eine neue Bestimmung der Neutralfette im Blutserum und Gewebe. I. Mitteilung. Prinzip, Durchführung und Besprechung der Methode, Klin. Wschr. 44 262 (1966)
12. FREDRICKSON, D.S., LEVY, R.I., LEES, R.S., Fat transport in lipoproteins - an integrated approach to mechanisms and disorders, New. Engl. J. Med. 276 34, 94, 148, 215, 273, (1967)
13. FRIEB, J., HRUBY, J., Über den Blutcholesterinspiegel des alternden Menschen. Zeitschrift für Altersforschung. Bd. VII H.4 309 (1953)
14. GOFMAN, J.W., DE LALLA, O.F., GLAZIER, F., FREEMAN, N., LINDGREN, F., NICHOLS, A., STRISOWER, B., TAMPLIN, A., Serum lipoprotein transport system in health, metabolic disorders, atherosclerosis and coronary artery disease, Plasma (Milano) 2 413 (1954)

15. GOFMAN, J.W., LINDGREN, F.T., ELLIOT, H., Ultracentrifugal studies of lipoproteins of human serum, *J. bio. Chem.* 179 973 (1949)
16. GREENHALGH, R.M. und Mitarbeiter, *Lancett* II, 947 (1971)
17. GRETEN, H., Klinik und Klassifizierung primärer Hyperlipoproteinämien, In: *Fettstoffwechselstörungen- ihre Erkennung und Behandlung*, herausgegeben von G. Schettler, S.4 Thieme (1971)
18. GUSTAFSON, A., ELMFELDT, D., WILHELMSEN, L., TIBBLIN, G., Serumlipids and lipoproteins in men after myocardial infarction compared with representative population sample, *Circ.*, Vol. XLVI, Oct. 1972
19. HAYES, D., NEIL, D.W., Serum cholesterol and triglycerides in ischemic heart disease, *Clin. Sci.* 26 185 (1964)
20. HEINLE, R.A., LEVY, R.I., FREDRICKSON, D.S., Lipid and carbohydrate abnormalities in patients with angiographically documented coronary artery disease, *Amer. J. Cardiol.* 24 178 (1969)
21. HUTH, K., BLUENTHAL, J., BÖKER-STUMM, U., REIMERS, H.J., Zur Häufigkeit der Hyperlipoproteinämien. *Verh. dtsch. Ges. inn. Med.* 78 1337 (1972)
22. JUCHEMS, R. und Mitarbeiter, *Münch. med. Wschr.* 107 328 (1965)
23. KAHLKE, W., Elektrophoretische Auftrennung der Lipoproteine des Serums, *Ärztl. Lab.* 14 495 (1968)
24. KAHLKE, W., RAPP, W., Pathologische Muster von Serumproteinen, dargestellt mit einer neuen Methode der Lipoprotein-Elektrophorese, *Verh. dtsch. Ges. inn. Med.* 73 829 (1967)
25. KAHLKE, W., SCHLIERF, G., PAPENBERG, J., Lipoprotein pattern in primary hyperlipidemias, as registered by Agarose Gel electrophoresis, In: *Grugs affecting Lipid Metabolism*, S. 621 Plenum Press 1969
26. KEYS, A., Serum cholesterol and relative body weight of coronary patients in different populations, *Circ.* 22 1091 (1960)
27. KEYS, A., Epidemiologic aspects of coronary artery disease, *J. chron. Dis.* 6 552 (1967)
28. KEYS, A., KIMURA, N., KUSKAWA, A., BRONIE-STEWART, B., LARSON, N., KEYS, M.H., Lessons from serum cholesterol studies in Japan, Hawaii and Los Angeles, *Ann. Intern. Med.* 48 83 (1958)
29. KEYS, A., TAYLOR, H.L., BLACKBURN, H., BROZEK, J., ANDERSON, J., SIMONSON, E., Coronary heart disease among Minnesota business and professional men followed fifteen years, *Circ.* 28 381 (1963)
30. KINSELL, L.W., SCHLIERF, G., KAHLKE, W., SCHETTLER, G., Essential hyperlipidemia. In: Schettler, G. (ed): *Lipids and Lipidosis* (Springer: Berlin-Heidelberg-New York 1967)

31. KLEMENS, U.H., V. LÖWIS OF MENAR, P., BREMER, A., V. WNUCK, E., SCHRÖDER, R., Hyperlipoproteinämien und Coronarerkrankungen. *Klin. Wschr.* 50 139 (1972)
32. KLÖR, U., DITSCHUNEIT, H.H., DITSCHUNEIT, H., Die Häufigkeit von Hyperlipoproteinämien im Krankengut der Universitätsklinik Ulm. *Verh. dtsch. Ges. inn. Med.* 78 (1972)
33. KLÖR, H.U., MERTENS, H.R., VON EIMEREN, W., WACK, H.O., DITSCHUNEIT, H.H., Die Häufigkeit von Hyperlipoproteinämien im Krankengut der Universitätsklinik Ulm. *Verh. dtsch. Ges. inn. Med.* 73 1349 (1972)
34. KNICK, B. und Mitarbeiter, *Dtsch. med. Wschr.* 93 1954 (1968)
35. LEREN, P., HAABREKKE, O., The lipid pattern in normals and atherosclerotics. *Acta med. scand.* 189 495 (1971)
36. LINDGREN, F.T., ELLIOT, M.A., GOFMAN, J.W., Ultracentrifugal characterization and isolation of human blood lipids and lipoproteins. *J. Phys. Chem.* 55 80 (1951)
37. LINDGREN, F.T., FREEMAN, T., NORMAN, K., NICHOLS, A.V., GOFMAN, J.W., The physical chemistry of lipoprotein transformation, In: Third international conference on biochemical problems of lipids, S. 224 Brussels 1956
38. LUND, E., GEILL, T., ANDERSEN, P.H., Serum cholesterol in normal subjects in Denmark. *Lancet* 1383 1961/II
39. NICOLAYSEN, R., WESTLUND, K., Plasma lipids in coronary heart disease, *Scand. J. clin. Lab.* 15 291 (1963)
40. PAUL, O., LEPPER, M.H., PHELAN, W.H., DUPERTUIS, G.W., MACMILLAN, A., MACHEAN, H., PARK, H., A longitudinal study of coronary heart disease, *Circ.* 28 20 (1963)
41. RAUHIO, M., Zur Epidemiologie der Hyperlipoproteinämien bei ambulanten Patienten unter besonderer Berücksichtigung der Typen III, IV und V, *Diss.* 1975 Marburg
42. RICHTERICH, R., LAUBER, K., Bestimmung des Gesamtcholesterins im Serum; VIII. Mitteilung über Ultramikromethoden im klinischen Laboratorium, *Klin. Wschr.* 40 1252 (1962)
43. SCHETTLER, G., Klinische Lipidstoffwechselstörungen. In: 16. Colloquium der Ges. f. Physiol. Chemie, Mosbach (1965) Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg-New York 1966
44. SCHETTLER, G., Klinische Lipidforschung, *Z. Klin. Chem.* 1 6 (1953)
45. SCHETTLER, G., Über Lipoproteine, *Verh. dtsch. inn. Med.* 62 767 (1956)
46. SCHETTLER, G., Arteriosklerose und Cholesterinstoffwechsel, *Dtsch. med. Wschr.* 27/28 989 (1953)
47. SCHETTLER, G., DIETRICH, F., EGGSTEIN, M., JOBST, H., Zur Bestimmung der Serumlipoproteine mit der Zonenelektrophorese im Stärkemedium, *Klin. Wschr.* 35 268 (1957)

48. SCHLIERF, G., WEINHANS, G., WEINHANS, T., REINHEIMER, W., KAHLKE, W., Häufigkeit und Typenverteilung von Hyperlipoproteinämien bei stationären Patienten einer Medizinischen Klinik. Dtsch. med. Wschr. 97 1371 (1972)
49. SCHMIDT, F.H., VON DAHL, K., Zur Methode der enzymatischen Neutralfettbestimmung in biologischem Material, Z. klin. Chem. 6 156 (1968)
50. SCHNEIDER, J., MAURER, M., KAFFARNIK, H., Zur Epidemiologie und Diagnostik der Hyperlipoproteinämie Typ III. Diss. 1973 Marburg
51. STAMLER, J., LINDBERG, H.A., BERKSON, W.H., SHAFFER, A., MILLER, W., POINDEXTER, A., Prevalence and incidence of coronary heart disease in strata of the labor force of a Chicago industrial corporation, J. chron. Dis. 11 405 (1960)
52. VON DAAKE, H.J., Normalwerte für die Serum-Lipidfraktionen Med. Klinik 62 131 (1967)
53. WAGENER, H., Zur Diagnostik von Fettstoffwechselstörungen bei Arteriosklerose. In: Schettler, G. (ed): Pathogenetische Faktoren des Myocardinfarktes (Schattauer: Stuttgart 1969)
54. WATSON, D., A simple method für the determination of serum cholesterol, Clin. Chem. Acta 5 637 (1960)
55. WOLLENWEBER, J., CHRISTL, H.L., SCHLIERF, Chr., WOHLBERG, H., Hyperlipoproteinämien bei ambulanten Patienten. Häufigkeit, Typenverteilung und Korrelation zu klinischen Untersuchungsbefunden. Dtsch. med. Wschr. 98 463 (1973)
56. WOLLENWEBER, J., DOENECKE, P., GRETEN, H., HILD, R., NOBSE, F., SCHMIDT, F.H., WAGNER, E., Zur Häufigkeit von Hyperlipidämie, Hyperurikämie, Diabetes mellitus, Hypertonie und Übergewicht bei arterieller Verschlußkrankheit. Dtsch. med. Wschr. 96 103 (1971)
57. WOOD, P.D.S., STERN, M.P., SILVERS, A., REAVEN, G.M., von der GROEBEN, J., Prevalence of plasma lipoprotein abnormalities in a free-living population of the Central Valley, California, Circ. 45 114 (1972)

DANKSAGUNG

Herrn Prof. Dr. med. D. Klaus gilt mein Dank für die Möglichkeit der wissenschaftlichen Arbeit an der Medizinischen Poliklinik der Universität Marburg.

Herrn Prof. Dr. med. H. Kaffarnik bin ich zu großem Dank für die Überlassung des Themas verpflichtet.

Herrn Priv. Doz. Dr. med. J. Schneider danke ich für wertvolle Hinweise und Ratschläge.

LEBENS LAUF

Ich, Uwe Grothaus, wurde am 15. März 1947 als Sohn des Zahnarztes Dr. med. dent. Friedrich Grothaus und seiner Ehefrau Erika, geb. Blecher, in Frankfurt am Main geboren.

Nach dem Besuch der Volksschule und des Goethe-Gymnasiums in Neu-Isenburg, Hessen legte ich am 14. Juni 1967 in Sprendlingen an der Ricarda-Huch-Schule die Reifeprüfung ab.

Nachdem ich von August 1967 bis März 1968 in einem zahn-technischen Labor gearbeitet hatte, nahm ich im Sommersemester 1968 in Marburg das Studium der Zahnheilkunde auf, wo ich im März 1969 die naturwissenschaftliche und im Oktober 1970 die zahnärztliche Vorprüfung bestand. Die zahnärztliche Prüfung beendete ich am 7. Juli 1973 erfolgreich.

Von August 1973 bis Januar 1975 war ich als Assistent in der väterlichen Zahnarztpraxis in Neu-Isenburg tätig. Seit Februar 1975 leiste ich meinen Wehrdienst als Stabsarzt an der Zahnstation eines Bundeswehrkrankenhauses ab.

Marburg, den 29. Aug. 1975

Uwe Grothaus

Meine akademischen Lehrer waren die Professoren und Dozenten:

Amon, Aurich, Bernhardt, Bock, Dehnicke, Dimroth, Engelhardt,
Goebell, Haan, Hennis, Hering, Heuser, Hort, Janke, Karlson,
Keil, Koch, Koecke, Korb, Kühnel, Mahr, Niemeyer, Pantke,
Petry, Pfütz, Riecken, Rohen, Rosemann, Rupec, Schiff, Schmidt,
Schnell, Seidel, Walcher.

